Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik,
Abteilung für Zwillings- und Erbforschung
Direktor: Professor Dr. med. W e i t z

Familienuntersuchungen bei Diabetes mellitus

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von

HEINRICH SCHULTE
aus Brambauer (Westf.)

Hamburg 1938

Berichterstatter: Professor Dr. Weitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Schon von Autoren aus älterer Zeit wurden die Möglichkeiten in Betracht gezogen, daß in der Ätiologie des Diabetes Mellitus ein erblicher Faktor eine maßgebende Rolle spielt. So sind uns schon aus dem Ende des 17. Jahrhunderts Aufzeichnungen überliefert, die sich mit Familienuntersuchungen bei Diabetes befassen.

Im Jahre 1696 beobachtete Morton (1) 4 diabetische Kinder in einer Familie. Nicht ganz 100 Jahre später findet Isenflamm (2) 7 Kinder gesunder Eltern, die im Alter von 8 bis 9 Jahren einen Diabetes bekamen. 1798 veröffentlichte Storer (3) einen Fall von familiärem Vorkommen von Diabetes. Die Krankheit tritt in diesem Falle beim Vater, zwei Kindern und einem Enkel auf.

Untersuchungen von größerem Ausmaße wurden aber erst in neuerer Zeit angestellt. So finden wir in der Literatur zahlreiche Berichte von familiärer Häufung des Diabetes. Es sollen deshalb an dieser Stelle eine Reihe besonders charakteristischer Familien angeführt werden. Sie stammen alle aus den letzten 100 Jahren.

Fardel (4): Vater, Mutter, 3 Töchter und ein Enkel erkrankten an Diabetes.

Mosler (5): Vater, Mutter, 2 Töchter und ein Enkel sind diabetisch.

Pavy (6): Mütterliche Großmutter, Mutter und 4 Kinder sind diabetisch.

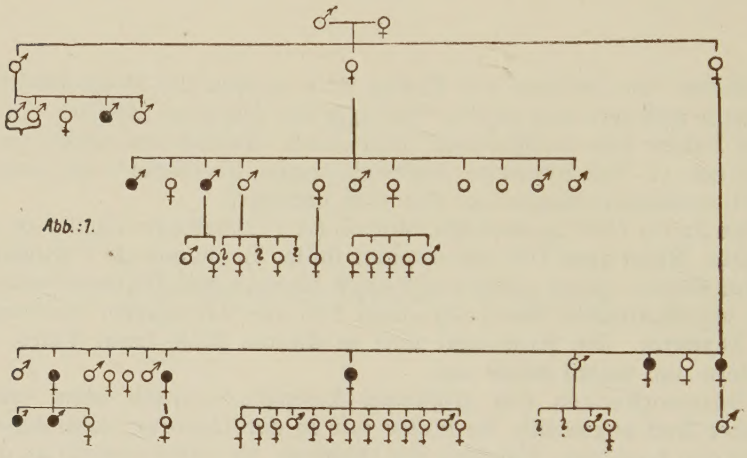
Hansen (8): 6 Fälle von Diabetes treten in 2 Generationen einer Familie unter 12 Personen auf. 2 von diesen starben in der Kindheit, ohne daß bei ihnen die Krankheit auftrat. Eine zweite Familie hatte 10 Diabetiker unter 23 Personen dreier Generationen. Eine dritte 8 Fälle von Diabetes unter 15 Personen. 6 der Familienmitglieder von diesen 15 starben zwischen 2 und 4 Jahren, so daß nur ein Mitglied der Familie gesund aufwuchs.

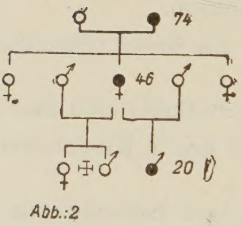
Joslin (9): Eine Amme berichtet, daß ihre Mutter und deren 11 Geschwister an Diabetes starben mit Ausnahme von einem, das auch diabetisch ist. 2 ihrer Tanten hatten je ein Kind, das auch an Diabetes erkrankte.

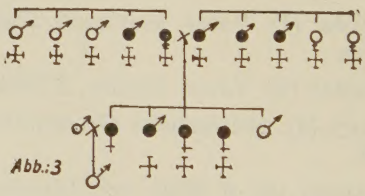
Pribram (10): Der Urgroßvater mütterlicherseits hatte einen fraglichen Diabetes. Seine beiden Kinder hatten Diabetes, davon hatte eines 9 Kinder, von denen 3 diabetisch waren und bei denen die ersten Symptome in den vierziger Jahren auftraten. In der vierten Generation war die Krankheit noch nicht in die Erscheinung getreten.

Fitz (11): Ein Mann heiratet 2 Diabetikerinnen. Von diesen hatte er insgesamt 13 diabetische Nachkommen. Sein Bruder hatte 15 gesunde Kinder.

Anschließend noch einige Abbildungen von Diabetes-Stammbäumen. (Kennedy [12], Steiner [13], Wright [15]).







● = krank
○ = gesund

Abbildung 1 ist aus einer Arbeit von Kennedy, Abbildung 2 aus einer Arbeit von Steiner, Abbildung 3 aus einer Arbeit von Wright.
Nebenstehende Zahlen zeigen das Alter an, in dem die Krankheit aufgetreten ist.

Vor allem den letzten Jahrzehnten verdanken wir Erblichkeitsuntersuchungen größeren Stils.

Nachfolgende Tabellen sollen uns ein Bild über den Umfang dieser Untersuchungen geben.

Tabelle 1.

Autoren, bei denen die Prozentzahl derjenigen Diabetiker angegeben ist, bei denen sich ein Diabetes in der Familie anamnestisch oder durch eigene Beobachtungen nachweisen ließ.

Schmitz	21,1%
Flint	27,1%
Zimmer	10,6%
Grube (36)	7,9%
Wegeli (beobachtet bei Kindern)	29,1%
Fitz, Joslin (9)	25,0%
Bouchard	25,0%
Pleasants	5,3%
v. Noorden (16)	25,4%
Hoogslag	43,0%
Heiberg	18,0%
Kaß	19,9%

Tabelle 2.

Autoren, bei denen sich neben der Prozentzahl noch die absolute Zahl findet. Zum Teil wurde die Zahl aus den Prozentwerten errechnet.

Frerichs	38	von	400	= 9,8%
Seegen	20	„	140	= 14,0%
Külz	149	„	692	= 21,6%
Williamson	110	„	500	= 22,0%
Naunyn	68	„	398	= 17,0%
Montoro	72	„	400	= 18,0%
Secke (17)	114	„	430	= 26,4%
Finke (22)	395	„	1500	= 26,3%
Müller (29)	348	„	1372	= 25,4%
John	97	„	1000	= 9,7%
Joslin (9), 1923	580	„	2000	= 21,0%
Joslin (9), 1927	675	„	2646	= 25,5%
Cammidge (27)	224	„	800	= 28,0%
Cantani (35)	296	„	1108	= 26,7%
Cantani	12	„	218	= 5,5%
Schmitz	994	„	2115	= 47,0%
Lenné	38	„	400	= 9,4%

Die Zahlen der in diesen Tabellen angeführten Autoren sind, soweit sie nicht mit einer Nummer im Literaturverzeichnis gekennzeichnet sind, entnommen Arbeiten von Wright, I. Sh., (15); v. Noorden (16); Seckel (17).

Die Summe der in der Tabelle 2 angegebenen Werte ergibt, daß insgesamt 4248 von 16 919 Diabetikern in der Vorgeschichte oder auf Grund klinischer Untersuchungen Diabetes in der Familie aufweisen. Das ergibt einen Prozentwert von 25,04.

Von allen Autoren wird immer wieder darauf hingewiesen, daß ihre gefundenen Werte durch die Schwierigkeiten, die sich in der genauen Erforschung der Familien ergeben, bei weitem zu niedrig sind gegenüber der Wirklichkeit.

Diese Schwierigkeiten liegen erstens darin begründet, daß sich die Untersuchungen selten über mehr als 2 bis 3 Generationen erstrecken, zweitens ist man bei derartigen Untersuchungen nur oder in den meisten Fällen auf anamnestische Angaben der Patienten angewiesen. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß diese Angaben häufig nur ungenau und dürftig sind. Außerdem sind in vielen Fällen diejenigen Anlageträger nicht zu erfassen, die vor Erreichung des Manifestationsalters gestorben sind oder bei denen zur Zeit der Untersuchung der Diabetes noch latent war. Es können selbstverständlich bei Untersuchungen von dem Ausmaße, wie es die Tabelle zeigt, nicht bei jedem der Familienmitglieder Zucker-Toleranzproben angestellt werden. Es müßte ein bedeutend höherer Wert als der oben errechnete angenommen werden.

Auch Zuckerbelastungsproben wurden von einer Anzahl Autoren angestellt. Sherill (18) untersuchte 40 Verwandte von 33 Diabetikern auf Dextrosetoleranz. In 21 Fällen von den 40 wurde dadurch ein Diabetes entdeckt. Das Alter dieser Personen lag zwischen 3 und 54 Jahren. Dounévitsch (11) machte derartige Proben an 40 Menschen im Alter von 9 Monaten bis 35 Jahren, die die Kinder, Enkel und Neffen von Diabetikern waren. Sie stellten insgesamt 25 Familien dar. Er fand eine Nüchternhyperglycämie bei 17,5% der Personen. Nach einer Probemahlzeit war der durchschnittliche alimentäre Hyperglycämiewert 1,42 pro Mille, im Gegensatz zu 1,14 pro Mille als Mittelwert für eine Gruppe normaler Menschen. Nach zwei Stunden zeigte sich ein Wert von 0,12 pro Mille in den diabetischen Familien, in der normalen Kontrollgruppe war dieser Wert verschwunden. Bei der Nüchternhyperglycämie war der Unterschied zwischen dem Mittel der diabetischen Familien und dem der normalen Gruppe 0,188 pro Mille, maximal 0,73 pro Mille. Pincus, White und Priscilla (20) fanden auch bei Untersuchung von 76 Verwandten von Zuckerkranken und 76 Kontrollpersonen einen erhöhten Blutzucker bei 14,5 % der Verwandten von Zuckerkranken gegenüber 0,37% in der Kontrollgruppe. In neuester Zeit hat Steiner, dessen Ergebnisse von Curtius (21) veröffentlicht werden, methodische Blutzuckeruntersuchungen gemacht. Er verwandte dazu einen Teil des Materials der Klinik Prof. Umbers in Berlin-Westend. Von 527 lebenden Verwandten von Zuckerkranken konnten 65% selbst untersucht werden und 22% durch Arztberichte gekennzeichnet werden. Bei 258 Personen wurde der Zuckerbelastungsversuch durchgeführt und dabei in 3,5% der Fälle ein latenter Diabetes aufgedeckt. Bei weiteren 7,8% zeigte sich ein verdächtiger Ausfall der Blutzuckerkurve. Diese Zahlen kommen aber nur dann annähernd an die der vorher zitierten Autoren heran, wenn man auch die 7,8% mit dem verdächtigen Ausfall der Blutzuckerkurve zu den 3,5% mit sicher erhöhtem Blutzucker hinzuzählt.

Wir sind dem Erbgang der Diabetes nachgegangen auf Grund von Untersuchungen bei den Nachkommen von Zuckerkranken. Als Ausgangsmaterial dienten uns 96 Krankenblätter von Zuckerkranken, die in den Jahren 1889 bis 1904 im Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg, behandelt wurden. Dadurch, daß uns die Meldebehörde Hamburg freundlicherweise ihre Karteien einsehen ließ, war es uns möglich, einen Teil der Nachkommenschaft dieser Zuckerkranken zu ermitteln. Unsere Nachforschungen bestanden darin, daß wir durch genaues Erfragen und durch Urinuntersuchungen nach einem Diabetes bei diesen Nachkommen fahndeten.

Von den 96 Zuckerkranken, die wir fanden, fielen für die Untersuchung zunächst aus dadurch, daß sie kinderlos verstorben waren 41

Weiter fielen aus dadurch, daß sie nach auswärts verzogen waren, oder ihre Nachkommenschaft in Hamburg nicht mehr ermittelt werden konnte 31

zusammen . . . 72

Es bleiben als Rest 24

Zuckerkranke, bei deren Familien oben beschriebene Untersuchungen angestellt wurden. Die Anzahl der Nachkommen, die von diesen 24 Zuckerkranken ermittelt wurden, betrugen

in der 1. Generation 95
„ „ 2. „ 90

Von der ersten Generation konnten erfaßt werden, da sie noch lebten und in Hamburg ansässig waren 44

Der Rest von 51

war schon verstorben oder nicht erfaßbar, da er verzogen oder aus anderen Gründen nicht erreichbar war. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre.

In der zweiten Generation waren von insgesamt 90 Nachkommen 70 erfaßbar. Der Rest fiel aus denselben Gründen aus. Das Durchschnittsalter betrug 18 Jahre.

Bei allen Untersuchungen, die wir nun angestellt haben, konnten wir bei keinem der Untersuchten einen Diabetes feststellen. Diese Tatsache wird zwanglos erklärt dadurch, daß zunächst einmal für das Auftreten eines Diabetes nur die erste Generation die Voraussetzungen bietet, denn nur sie hat ein für den Diabetes mögliches Manifestationsalter. Zum anderen muß man berücksichtigen, daß es sich ja nur um 44 für die Untersuchung in Frage kommende Nachkommen von 24 Diabetikern handelt. Nicht zuletzt ist zu bemerken, daß wir des öfteren bei unseren Besuchen auf ein durch falsches Verständnis des Sterilisationsgesetzes hervorgerufenes Mißtrauen stießen. Es zeigt sich auch hier wieder einmal, daß zu einer ersprießlichen Erforschung der Erblichkeit von menschlichen Eigenschaften und Krankheiten diese hier angewandte Methode wenig erfreuliche Ergebnisse liefert.

Es soll nun die Frage nach dem Erbgang des Diabetes besprochen werden.

Nach Katsch soll der Diabetes häufig als Folge einer Entzündung der Gallenwege und nachfolgender Schädigung des Pankreas mit seinem Inselapparat entstanden sein. Er ist aber mit dieser Ansicht nicht durchgedrungen, und neuere Untersuchungen von Landé (23) haben das Gegenteil bewiesen. Dieser fand unter 2100 Fällen von Diabetes nur 11, bei denen man eine Erkrankung der Gallenwege für den Diabetes verantwortlich machen könnte. Naunyn (24) und moderne Autoren versuchen dem Verständnis der Ätiologie des Diabetes dadurch näher zu kommen, daß sie als grundlegende Ursache des Diabetes die Erblichkeit der diabetischen Anlage, d. h. eine angeborene Minderwertigkeit des pankreatischen Inselsystems (v. Noorden) annehmen. „Aber ein nicht unbeträchtlicher Teil der Diabetiker hat ein morphologisch normales Pankreas. Dazu kommt, daß bei 20% aller nicht diabetischen Individuen genau dieselben Pankreasveränderungen vorliegen wie bei Diabetikern. Ferner ist beachtenswert, daß in jedem daraufhin untersuchten Pankreas von Diabetikern Insulin in beträchtlicher Menge gefunden wurden. Ältere und neuere klinische und experimentelle Beobachtungen haben die Bedeutung der Hypophyse und des Zwischenhirn, die als funktionelle Einheit aufgefaßt werden müssen, zur Kenntnis gebracht“ (Lichtwitz, L. [25]). Nach Valentin Haecker (26) treffen für ein vererbtes Merkmal um so eher die Mendelschen Regeln zu, je einfacher verursacht dieses Merkmal ist. Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, die Richtigkeit der ätiologischen Erörterungen obiger Autoren zu prüfen. Jedenfalls kann man beim Diabetes nicht von einer einfachen Verursachung im Sinne Haeckers sprechen. Daraus erklärt sich die Vielgestaltigkeit der Ergebnisse in der Forschung nach dem Erbgang des Diabetes.

Unsere gegenwärtigen Kenntnisse der Vererbungsregeln bei Tieren und Pflanzen stammen zum größten Teil aus experimentellen Züchtungen. Es ist nun naheliegend, Erscheinungen, die denen des menschlichen Diabetes sehr nahe stehen und die man bei Tieren beobachtet hat, durch experimentelle Züchtungen auf ihren Erbgang zu untersuchen und daraus Schlüsse zu ziehen auf den Erbgang des Diabetes. So hat Cammidge (27) die Resultate von Züchtungen von Mäusen veröffentlicht, bei denen er einen natürlichen hohen Blutzucker gefunden hatte. Diese Zucht ergab, wie nachfolgendes Schema zeigt, einen rein rezessiven Erbgang.

Danach müßte der Diabetes, da sich bei ihm auch ähnliche Erscheinungen zeigen, rezessiv vererbt werden. Der von Cammidge geführte Versuch, diese Analogie zwischen dem menschlichen Diabetes und dem hohen Blutzucker der Mäuse zu beweisen, ist ihm aber nicht vollständig gelungen. Es ist in der Arbeit außerdem nichts enthalten an Angaben, daß die Mäuse krank waren und daß pathologisch-anatomisch Veränderungen, wie sie für Diabetes charakteristisch sind, gefunden wurden. Es erscheint uns deshalb nicht erlaubt, diese hyperglykämischen Mäuse als zuckerkrank anzusehen.

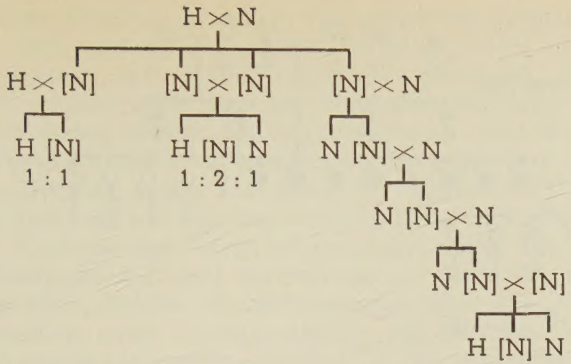
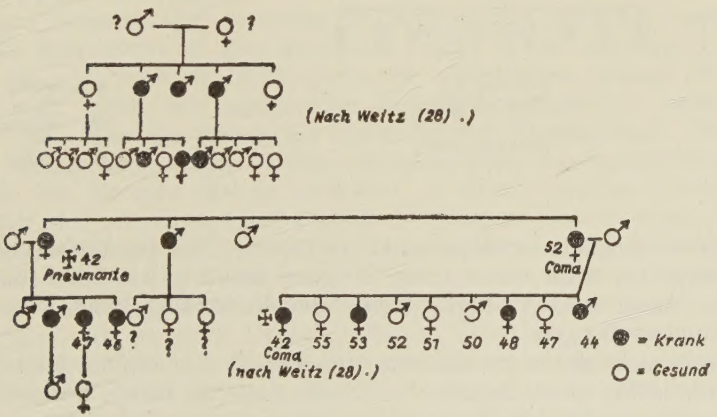
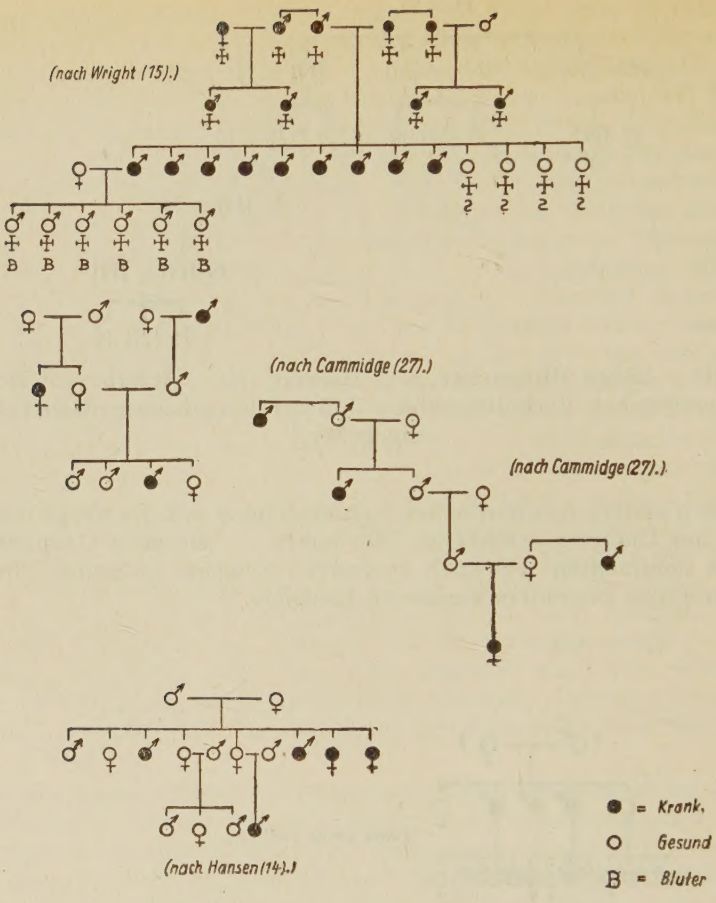


Abb. (H = Hoher Blutzucker, N = Normal, (N) = Heterozygot Normal. Die Mendelschen Verhältniszahlen sind bei den einzelnen Generationen angegeben.)

Auch andere Autoren haben sich eingehend mit der Frage des Erbgangs des Diabetes beschäftigt. Sie haben — wie auch Cammidge — sowohl dominanten wie auch rezessiven Erbgang gefunden. Im folgenden einige besonders klassische Beispiele.





Diese Beispiele beweisen wohl zur Genüge, daß bei Diabetes sowohl rezessiver als auch dominanter Erbgang möglich ist. Über das Verhältnis dieser beiden Möglichkeiten der Vererbung kann man nichts Bestimmtes aussagen.

Eine nicht selten beobachtete Tatsache ist die, daß der Diabetes bei Kindern selbst nicht diabetischer Eltern auftritt. Dieses und die Beobachtungen von Müller (29) sprechen für rezessiven Erbgang. Letzterer fand bei Erkrankung beider Eltern von 25 Kindern: 8 = 32% diabetisch; Grote (30) fand in 4 Geschwisterschaften unter 21 Kinder: 10 = 47,6%, und Steiner (13) fand unter 30 Kindern: 9 = 30% diabetisch. Finke (22) beobachtete bei 750 Geschwistern von 155 Diabetikern, daß 114 = 15,2% diabetisch waren; Müller (29) fand, daß von 89 Geschwistern von Diabetikern, deren beide Eltern gesund waren: 13 = 14,6% und bei 118 Geschwistern von Diabetikern mit einem kranken Elternteil: 30 = 25,4% diabetisch waren.

Alle diese Beispiele sprechen für rezessiven Erbgang. Es bleibt aber dabei doch noch die Frage offen, ob es sich nicht um einen dominanten Erbgang mit Manifestationsschwankungen handelt. Für Rezessivität spricht auch noch die Tatsache, daß man den Diabetes häufiger bei Juden antrifft als bei Nichtjuden. Dies ist wohl in den häufigen Verwandtenehen zu suchen. Spindler (31) fand in 3 württembergischen Dörfern unter 453 Ehen: 9 Vetternehen ersten Grades. Steiner fand von 98 von ihm bearbeiteten Fällen nur einmal unter den Eltern der Kranken eine Vetternehe ersten Grades. Die Untersuchungen von Reutlinger, die unter der Leitung von Weitz (28) in zwei hohenzollerschen Kleinstädten Nachforschungen über die Häufigkeit von Verwandtenehen unter Juden anstellte, ergaben unter 117 jüdischen Ehen: 19 Vetternehen ersten Grades = 16,2%. Abschließend läßt sich sagen, daß die Frage nach dem Erbgang des Diabetes nicht befriedigend beantwortet werden kann.

Von Wichtigkeit wäre diese Frage nun, wenn man feststellen könnte, daß der dominante oder der rezessive Diabetes sich unterscheiden würde in der Verschiedenheit des Schweregrades der Erkrankung, um daraus die Prognose zu stellen. Auch diese Frage wird von verschiedenen Autoren besprochen. Cammidge (27), der sich mit dieser Frage eingehender befaßt, stellt einen leichteren Verlauf bei der dominanten Form fest. Es ist also bei jedem Fall von Diabetes von Wichtigkeit, die genaue Familienanamnese aufzunehmen, damit man, wenn es sich um eine dominante Form handelt, den Patienten und seine Angehörigen beruhigen kann.

Eine Tatsache muß man aber heute doch wohl als sicher annehmen, daß die Erblichkeit ein grundlegender Faktor in der Ätiologie des Diabetes ist, und zwar die Erblichkeit der diabetischen Anlage. Es muß dann wohl noch ein auslösender Faktor hinzukommen oder, nach Weitz (28), eine die Krankheit begünstigende Nebenanlage. Wo nun diese Anlage liegt, ob sie in einer Minusvariante des Inselsystems oder ob sie, wie Naunyn (24) es annimmt, in einem falschen Zusammenarbeiten der am Zuckerstoffwechsel beteiligten Organe liegt, das ist keinesfalls sichergestellt. Daß eine nervöse Regulation des Zuckerstoffwechsels besteht, ist durch den Zuckerstich von Claude Bernard bewiesen. Ebenso besteht kein Zweifel, daß ein Zusammenhang des Pankreas mit anderen Drüsen innerer Sekretion besteht. Neuere Forschungen nehmen z. B. ein Steuerungshormon wie für jede innersekretorische Drüse so auch für das Pankreas in der Hypophyse an. Nicht zuletzt kann man auch wieder die Erbforschung zum Beweis dieser Tatsache heranziehen. Genaue Erblichkeitsuntersuchungen haben gezeigt — was in einem späteren Kapitel noch genauer zu besprechen ist —, daß man sehr oft Nervenkrankheiten und Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion in den Familien kombiniert antrifft.

Bevor wir aber an die Besprechung dieses Kapitels und auch an das, in dem der Zusammenhang des Diabetes mit den anderen Stoffwechselleiden: Fettsucht und Gicht, dargelegt werden soll, herantreten, sei noch auf eine sehr häufige Tatsache hingewiesen, die man mit dem

Begriff der Anteposition fixiert hat. Man spricht von Anteposition dann, wenn die Erkrankung bei der jüngeren Generation früher auftritt als bei der älteren.

Nachfolgend ein sehr instruktives Beispiel nach Naunyn (24):

Vater 50 Jahre alt, vor 6 Wochen Syphilis, sonst bis jetzt gesund, jetzt starke Haemoptoe und Spitzenkatarrh, keine Tuberkelbazillen, Urin 5% Zucker, der Zuckergehalt verlor sich erst bei vollständiger Entziehung des Brotes. Er hat 3 Kinder: eine Tochter, 23 Jahre alt, ist gesund; einen Sohn, dieser starb vor 3 Jahren, 13 Jahre alt, an einem Diabetes, der wenige Wochen vor dem Tode erkannt wurde; ein zweiter Sohn, der etwas zurückgeblieben ist (jetzt 15 Jahre alt), hat seit 3 Jahren einen Diabetes, der mild verläuft.

Eine Erklärung dafür hat uns Hansen gegeben (32), der annimmt, daß zu der krankhaften Anlage des einen Elters eine weitere unbekannte krankhafte Anlage des anderen Elters hinzutritt, was die frühzeitige und schwere Erkrankung zur Folge hat.

Wie oben angedeutet, ist eine sehr häufig beobachtete Tatsache die, daß wir sowohl bei dem einzelnen Individuum selbst, als auch vor allem, was das Thema unserer folgenden Besprechung sein soll, in den Familien von Diabetikern häufig Fettsucht, Gicht, Steinleiden, Atherosklerose, Gelenkrheumatismus, Migräne und Ekzeme auftreten. Die Franzosen haben diese Krankheiten mitsamt dem Diabetes unter den Begriff des Arthritismus zusammengefaßt. Sehr häufig werden auch noch eine neuropathische Disposition und Psychosen in den Familien angetroffen. Größere Arbeiten über den Athritismus in den Familien haben Seckel (17) und Finke (22) von der Umberschen Klinik herausgebracht. Auf diesen Arbeiten fußt vor allem nachfolgende Besprechung.

Bei der Fettsucht muß man unterscheiden zwischen endogener und exogener Fettsucht. Es läßt sich bei diesen beiden aber doch ein Bindeglied finden, indem bei beiden die Möglichkeit oder vielmehr eine große Wahrscheinlichkeit der Vererbung festzustellen ist. Es wird nur bei ersterer die Disposition zur endokrinen Fettsucht, bei letzterer als der Mastfettleibigkeit vielfach ein primär konstitutionell bedingtes „falsches Hungergefühl" (Dysorexie) vererbt (Umber). Es wird auch im übrigen noch die Möglichkeit einer endogenen Komponente bei vielen Fällen von Mastfettsucht bestehen. Eine Tabelle soll ein Bild über den Umfang der Forschungen auf diesem Gebiete geben. Es sind in dieser Tabelle zunächst nur Fettsucht und Gicht berücksichtigt.

Autor	Prozentzahl der Diabetiker, bei denen eine ungleichartige Belastung gefunden wurde für	
	Fettsucht	Gicht
Seckel (17)	12,8	2,6
Finke (22)	12,8	2,2
v. Noorden (16)	9,8	4,2
Cantani (35)		3,0
Külz (37)		7,8

Ein Durchschnittswert nach diesen Zahlen ergibt für die Fettsucht 11,53% und für die Gicht 5,13% ungleichartige Belastung der Diabetiker. Joslin (9) macht die Fettleibigkeit für den Diabetes verantwortlich. Diese Auffassung kann statistisch allein nicht widerlegt werden. Es ist aber auch nicht bewiesen, daß durch eine Überbelastung des Pankreas ein Diabetes entstehen kann. Besteht doch die Nahrung solcher Völker, die selten an Diabetes erkranken, z. B. der Japaner, fast ausschließlich aus Kohlehydraten.

Ähnlich wird bei den rheumatischen Erkrankungen, Steinleiden, Atherosklerose, endokrinen Störungen, bösartigen Neubildungen ein Alternieren mit dem Diabetes in den Familien gefunden.

Nachfolgend auch da einige Prozentzahlen von Seckel (17) und anderen Autoren:

Neuropsychosen	Seckel	6,6%,	Schmitz (33) 32,7%
Rheum. Erkrankungen . .	„	5,9%	
Steinleiden	„	5,4%	
Atherosklerose	„	12,6%	
Dysthyreosen	„	1,3%	
Carcinom	„	9,0%,	Strauß (34) 13,5%.

Zum Schluß noch zwei aus einer Arbeit von Curtius (21) stammende besonders charakteristische Stammbäume, die das familiäre Alternieren des Diabetes mit anderen dem Formenkreis des Arthritismus angehörenden Krankheiten zeigt.

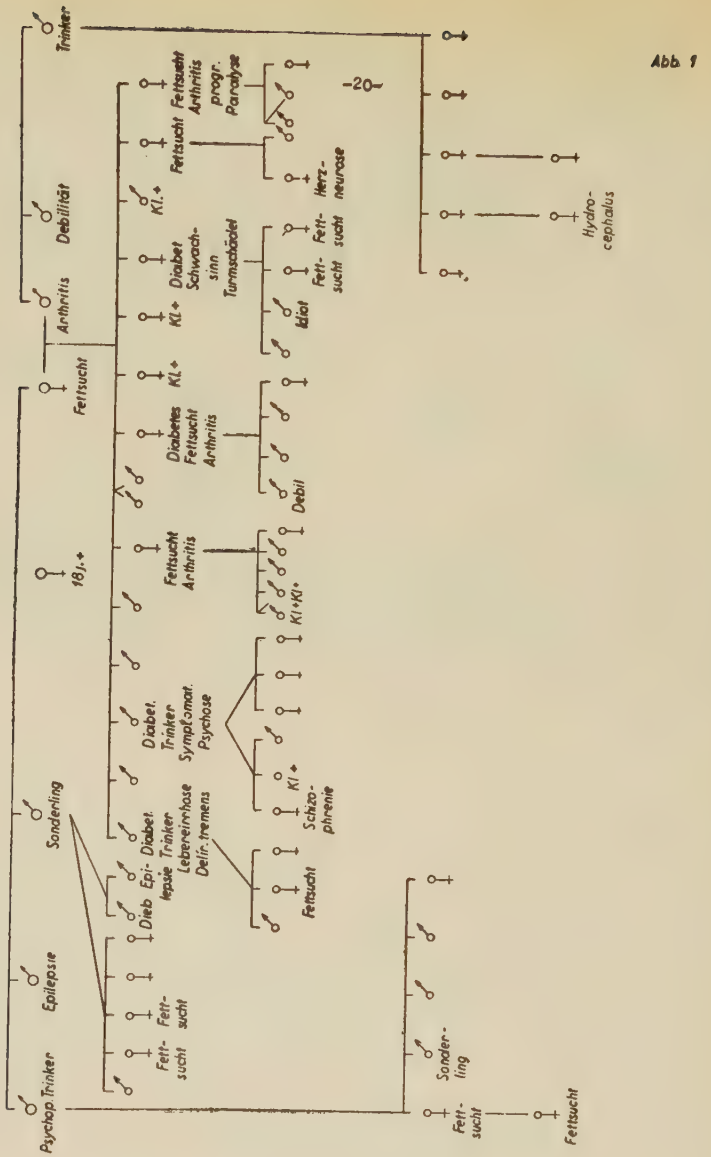


Abbildung 1 zeigt einen von Curtius beobachteten Stammbaum, bei dem Basedowsche Krankheit, Zuckerkrankheit und Neuropathie in der Familie auftritt.

Abb. 2:

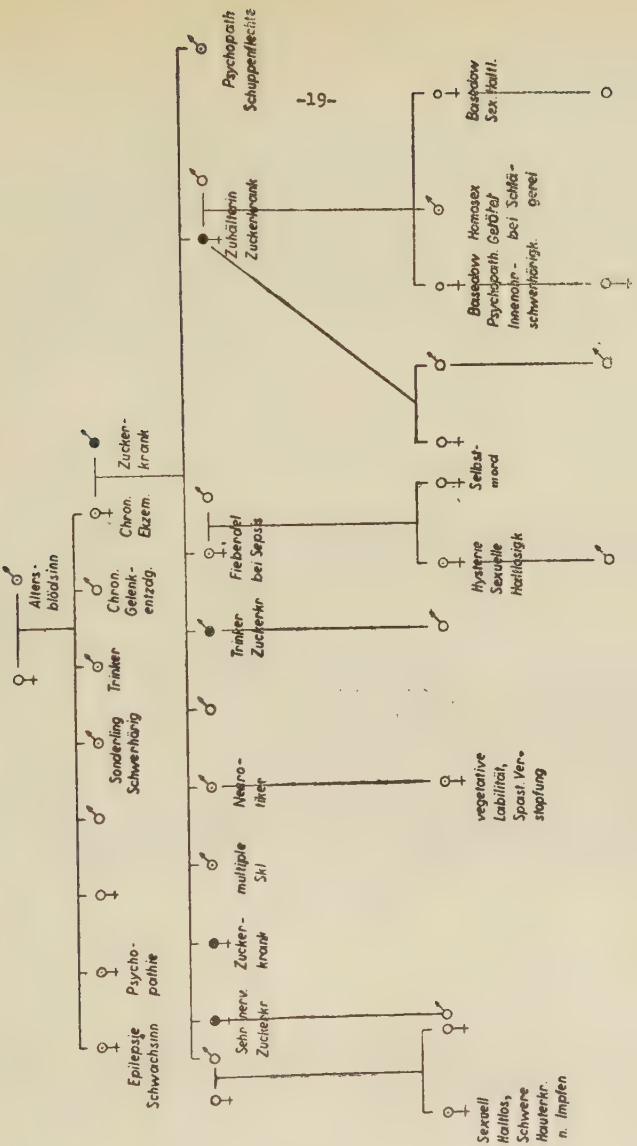


Abbildung 2 zeigt erbliche Zuckerkrankheit neben Fettsucht, Arthritis und Neuropathie nach Anna von Mentzinger.

Diese angeführten Tatsachen lassen es doch wohl sehr wahrscheinlich erscheinen, daß zunächst der Zusammenhang zwischen den drei Stoffwechselleiden Diabetes, Gicht und Fettsucht besteht, daß aber auch andere Erkrankungen, die im vorhergehenden Abschnitt mitbehandelt worden sind, mit dem Diabetes in einen erbbiologischen Zusammenhang zu bringen sind. Man denke da vor allem auch an die Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Da, wie neuere Forschungen lehren und wie schon einmal erwähnt, eine Korrelation zwischen allen endokrinen Drüsen untereinander und eine Steuerung dieses ganzen Apparates durch die Hypophyse besteht, ist doch der Gedanke naheliegend, einen Zusammenhang z. B. zwischen Diabetes oder Fettsucht, bei denen es doch feststeht, daß sie durch eine Hypo- oder Dysfunktion von Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen werden, und den Erkrankungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion, z. B. Basedow, anzunehmen.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Grundlage der Ätiologie des Diabetes ist die Erblichkeit der diabetischen Anlage. Der Nachweis der Erblichkeit läßt sich aber nur in 20 bis 25% der Fälle führen. Die Natur dieser Anlage ist nicht genau geklärt. Sie kann sowohl in einer vererbbaren Minusvariante des Langerhansschen Inselapparates bestehen, als auch nach Naunyn in einem disharmonischen Zusammenarbeiten der am Stoffwechsel beteiligten Organe. Die Frage nach dem Erbgange der diabetischen Anlage ist nicht sichergestellt. Es kann sich um Rezessivität oder aber auch um Dominanz mit Manifestationsschwankungen handeln, da auch die Dominanz in einigen Fällen sichergestellt ist. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Krankheiten, die man unter dem Begriff des Arthritismus zusammengefaßt hat (Diabetes, Gicht, Fettsucht), der sich aus der alternierenden Vererbung dieser Erkrankungen ableiten läßt.

Zum Schluß sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Weitz für die Überlassung des Themas und die freundliche Beratung bei der Bearbeitung meinen Dank auszusprechen.

VERZEICHNIS DER AUTOREN.

1 bis 8 einschließlich zitiert bei 12.

9. *Joslin, E. P.:* The Treatment of Diabetes Mell. Lea & Febiger, Philadelphia and New York 1923.

10. und 11 zitiert bei 12.

12. *Kennedy, S.:* Int. Am. Med. Ass. 96, 241.

13. *Steiner, D.:* Archiv f. klin. Med. 1936, Bd. 178.

14. *Hansen* zitiert bei 16.

15. *Wright, I. Sh.:* Am. J. Med. Sci. 1931, 182, 484.

16. *v. Noorden-Isaac:* Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Julius Springer, Berlin 1937.

17. *Seckel, H.:* Zeitschr. f. klin. Med. 1926, 102, 195.

18 und 19 zitiert bei 12.

20. *Pincus; G. White; Priscilla:* Am. J. Med. Sci. 1934, 188, 782.

21. *Curtius, Fr.:* Stoffwechselkrankheiten und Vererbung. Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1936.

22. *Finke, W.:* Zeitschr. f. klin. Med. 1930, 114, 713.

23. *Landé, K.:* Klin. Wochenschrift 1931, I, 359.

24. *Naunyn:* Der Diabetes Mellitus. Wien 1906.

25. *Lichtwitz, L.:* In G. v. Bergmanns Lehrb. d. Inneren Med. Berlin 1934.

26. *Haecker, Val.:* Über Unregelmäßigkeiten im Auftreten erblicher Normaleigenschaften, Anomalien und Krankheiten beim Menschen. Med. Klinik 1918, Nr. 40.

27. *Cammidge, P. I.:* Brit. Med. J. 1928, 738.

28. *Weitz, W.:* Die Vererbung innerer Krankheiten.

29. *Müller, E.:* Med. Klinik 1935, 1, 277.

30. *Grote, L. R.:* Med. Klinik 1934, 1, 185.

31 zitiert bei 28.

32 zitiert bei 16.

33 und 34 zitiert bei 17.

35. *Cantani, A.:* Deutsche med. Wochenschr. 1889, 252.

36. *Grube, K.:* Zeitschr. f. klin. Med. 1895, 27, 465.

37 zitiert bei 22.

LEBENSLAUF.

Am 28. März 1913 wurde ich, Heinrich Schulte, als Sohn des Bergwerksdirektors Hubert Schulte zu Brambauer in Westfalen geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich an dem Freiherr von Stein-Realgymnasium zu Lünen an der Lippe. Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1932 in Würzburg, wo ich am 5. November 1934 das Physikum bestand. Von den klinischen Semestern studierte ich eins in Düsseldorf, eins in Würzburg und vier in Hamburg. Dort bestand ich am 7. Dezember 1937 das Medizinische Staatsexamen.